

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Xylocain 5 mg/ml injektionsvätska, lösning
Xylocain 10 mg/ml injektionsvätska, lösning
Xylocain utan konserveringsmedel 10 mg/ml injektionsvätska, lösning
Xylocain 20 mg/ml injektionsvätska, lösning
Xylocain utan konserveringsmedel 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller lidokainhydroklorid 5 mg, 10 mg respektive 20 mg.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Xylocain 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml innehåller 8 mg natriumklorid och 1 mg metylparahydroxibensoat (E218)

Xylocain 10 mg/ml och 20mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml innehåller 6 mg natriumklorid och 1 mg metylparahydroxibensoat (E218)

Xylocain utan konserveringsmedel 10 mg/ml och 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml innehåller 6 mg natriumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Intravenös regional anestesi, infiltrationsanestesi, nervblockader, epiduralanestesi. Anestesi av fingrar, tår, öron, näsa och penis eller i andra fall då adrenalin anses kontraindicerat. Vid små operativa ingrepp, då mycket kortvarig anestesi önskas.

Xylocain 5 mg/ml och Xylocain 10 mg/ml är avsett för vuxna och barn över 1 år.

Xylocain 20 mg/ml är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Xylocain ska endast användas av läkare med erfarenhet av regionalanestesi eller under dennes övervakning. Lägsta möjliga dos för adekvat anestesi ska eftersträvas.

Intravenös regional anestesi

Arm: Xylocain 5 mg/ml, 20-40 ml (100-200 mg lidokainhydroklorid).

Ben: Xylocain 5 mg/ml, 40 ml (200 mg lidokainhydroklorid).

Nervblockad på fingrar och tår

Xylocain 10 mg/ml, 2-4 ml (20-40 mg lidokainhydroklorid).

Epiduralanestesi

Lumbal analgesi: Xylocain 10 mg/ml, 25-40 ml (250-400 mg lidokainhydroklorid).

Thorakal anestesi: Xylocain 10 mg/ml, 20-30 ml (200-300 mg lidokainhydroklorid).

Sakral kirurgisk analgesi: Xylocain 10 mg/ml, 40 ml (400 mg lidokainhydroklorid).

Sakral obstetrisk analgesi: 10 mg/ml, 20-30 ml (200-300 mg lidokainhydroklorid).

Högsta rekommenderade doser:

Xylocain 5 mg/ml, 80 ml (400 mg lidokainhydroklorid)

Xylocain 10 mg/ml, 40 ml (400 mg lidokainhydroklorid)

Xylocain 20 mg/ml, 20 ml (400 mg lidokainhydroklorid)

Doserna reduceras till barn och patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Xylocain injektionsvätska, lösning, i förpackningar godkända för upprepad dosering, innehåller konserveringsmedlet metylparahydroxibensoat (metylparaben) och ska därför inte användas vid anestesi som administreras den intratekala, intracisternala eller intra- eller retrobulbära vägen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot lidokainhydroklorid eller lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Lidokain ska inte användas vid epiduralanestesi till patienter med uttalad hypotension såsom vid kardiogen och hypovolemisk chock.

Xylocain injektionsvätska med konserveringsmedel ska inte användas vid överkänslighet för metyl- och/eller propylparahydroxibensoat (metyl-/propylparaben), eller för metaboliten paraaminobensoesyra (PABA).

Xylocain injektionsvätska med konserveringsmedel ska undvikas till patienter som är allergiska mot ester-lokalanestetika som även de har PABA som metabolit.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Regional- eller lokalanestetiska ingrepp, förutom de av mest trivial karaktär, ska alltid utföras i närhet till återupplivningsutrustning. Inför stora blockader bör en intravenös kanyl sättas innan det lokalanestetiska läkemedlet injiceras. Som alla lokalanestetiska medel kan lidokain orsaka akuta centralnervösa och kardiiovaskulära toxiska effekter vid användning som leder till höga koncentrationer i blodet. Detta gäller speciellt efter oavsiktlig intravaskulär administrering.

Försiktighet bör iaktas vid behandling av följande patientkategorier:

- Äldre, samt patienter med generellt nedsatt allmäntillstånd
- Patienter med AV-block II eller III, eftersom lokalanestetika kan försämra myokardiets överledningsförmåga
- Patienter med allvarlig leversjukdom eller kraftigt sänkt njurfunktion
- Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering övervägas, eftersom hjärteffekterna av

lidokain och klass III antiarytmika kan vara additiva (Se även 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner)

Vissa regionalanestesitekniker kan vara förknippade med allvarliga biverkningar enligt följande:

- Epiduralanestesi kan orsaka kardiovaskulär depression, speciellt vid samtidig hypovolemi. Försiktighet skall därför iakttas hos patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion
- Retrobulbära injektioner kan i sällsynta fall nå det kraniala subaraknoidalrummet och orsaka t ex tillfällig blindhet, kardiovaskulär kollaps, apné och konvulsioner. Dessa symtom måste behandlas genast
- Retro- och peribulbära injektioner med lokalanestetika medför en viss risk för kvarstående okulär muskeldysfunktion
- Efter att produkten börjat marknadsföras har rapporter om kondrolys hos patienter som fått kontinuerlig infusion av lokalanestetika intraartikulärt rapporterats. Majoriteten av de rapporterade fallen med kondrolys har involverat skulderleden. På grund av ett flertal bidragande orsaker och motsägelsefulla vetenskapliga data gällande verkningsmekanismen, så har orsaks sambandet inte fastställts. Kontinuerlig intraartikulär infusion är inte en godkänd indikation för Xylocain.

Huvudsakliga orsaker är traumatiska nervskador och/eller lokala toxiska effekter på muskler och nerver av injicerat lokalanestetikum. Omfattningen av dessa vävnadsskador beror på traumats storlek, lokalanestetikans koncentration och hur länge vävnaden exponerats för lokalanestetika. Av denna anledning bör lägsta effektiva dos väljas.

- Oavsiktliga intravaskulära injektioner i huvud- och halsregionerna kan orsaka cerebrala symtom redan vid låga doser

Epiduralanestesi kan leda till blodtrycksfall och bradykardi. Risken för sådana effekter kan reduceras t.ex. genom injektion av en vasopressor. Blodtrycksfall ska behandlas omedelbart intravenöst med en sympatomimetika, som upprepas vid behov.

Xylocain injektionsvätska är sannolikt porfyrogen och bör endast förskrivas till patienter med akut porfyri om mycket starka skäl föreligger. Lämpliga försiktighetsåtgärder bör iakttas för alla patienter med porfyri.

Xylocain injektionsvätska, lösning innehåller metylparahydroxibensoat och natrium

Xylocain injektionsvätska, lösning, i förpackningar godkända för upprepad dosering, innehåller konserveringsmedlet metylparahydroxibensoat (metylparaben).

Metylparahydroxibensoat kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjd) och undantagsvis kramp i luftrören. Xylocain injektionsvätska, lösning i injektionsflaskor ska därför inte användas vid anestesi som administreras den intratekala, intracisternala eller intra- eller retrobulbära vägen.

Xylocain injektionsvätska, lösning 5 mg/ml innehåller 62,9 mg natrium per 20 milliliter injektionsflaska, motsvarande 3,1 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Xylocain injektionsvätska, lösning 10 mg/ml och 20 mg/ml innehåller 47,2 mg natrium per 20 milliliter injektionsflaska, motsvarande 2,36 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna)

Xylocain injektionsvätska 10 mg/ml och 20 mg/ml, lösning utan konserveringsmedel innehåller 23,6 mg natrium per 10 milliliter ampull. Detta motsvarar 1,18% av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som hämmar metabolismen av lidokain (t ex cimetidin) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges repeterat i höga doser över en lång tidsperiod. Sådana interaktioner är inte av klinisk relevans efter korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

Lidokain ska användas med försiktighet tillsammans med andra lokalanestetika eller klass IB antiarytmika, då de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och antiarytmika klass III (t ex amiodaron) har inte utförts men försiktighet rekommenderas (se även 4.4 Varningar och försiktighet).

4.6 Graviditet och amning

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med lidokain saknas.

Lidokain passerar placenta. Det är rimligt att förmoda att lidokain har använts hos ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Det finns inga hållpunkter för att lidokain kan orsaka störningar i reproduktionsprocessen såsom ökad missbildningsfrekvens eller direkt eller indirekt fosterpåverkan. Riskerna för människa är dock inte fullständigt utredda.

Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter av lidokain på graviditet, embryo/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln (se 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Vid tillfälligt bruk under graviditet och vid förlossning bedöms nyttan uppväga eventuella risker. Paracervikalblockad eller pudendusblockad med lidokain ökar risken för reaktioner som bradykardi/takykardi hos fostret. Fostrets hjärtfrekvens måste därför följas noggrant. Se även 5.2 Farmakokinetiska uppgifter.

Amning

Lidokain utsöndras i bröstmjolk i små mängder. Påverkan på barnet är osannolik vid användning av rekommenderade doser. Amning kan därför fortsätta vid behandling med Xylocain.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på dos och administrationssätt kan lidokain ha en övergående effekt på rörelseförmåga och koordination.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som orsakas av själva läkemedlet kan vara svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t ex blodtryckssänkning, bradykardi), fall direkt orsakade av nålsticket (t ex nervskada) eller indirekt orsakade av nålsticket (t ex epiduralabscess).

Mycket vanliga (>1/10)	<i>Magtarmkanalen:</i> Illamående. <i>Blodkärl:</i> Hypotension.
Vanliga (>1/100,<1/10)	<i>Hjärtat:</i> Bradykardi <i>Blodkärl:</i> Hypertension. <i>Centrala och perifera nervsystemet:</i> Parestesi, yrsel. <i>Magtarmkanalen:</i> Kräkningar.
Mindre vanliga (>1/1000,<1/100)	<i>Centrala och perifera nervsystemet:</i> Symtom på CNS-toxicitet. (konvulsioner, cirkumoral parestesi, domningskänsla i tungan, hyperakusi, synstörningar, medvetandeförlust, tremor, berusningskänsla, tinnitus, dysartri).
Sällsynta (>1/10 000, <1/1000)	<i>Immunsystemet:</i> Allergiska reaktioner, i allvarligaste fall anafylaktisk chock. <i>Centrala och perifera nervsystemet:</i> Neuropati, perifera nervskador, araknoidit. <i>Ögon:</i> Dubbelseende. <i>Hjärtat:</i> Hjärtstillestånd, arytmier <i>Andningsvägar bröstorg och mediastinum:</i> Andningsdepression

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Ofrivilliga intravaskulära injektioner av lokalanestetika kan orsaka omedelbara systemtoxiska reaktioner (inom sekunder till ett par minuter). Tecken på systemtoxicitet vid överdosering inträffar senare (15-60 minuter efter injektion) beroende på en långsammare ökning av koncentrationen av lokalanestetika i blodet. (Se 4.8 Biverkningar)

Toxicitet:

Peroral administrering: Mindre än 50 mg tycks ej innebära risk för småbarn. 75 mg till 2-åring gav lindrig, 100 mg till 5 mån barn gav allvarlig, 300 + 300 mg inom 4 timmar till 3½-åring gav allvarlig till mycket allvarlig, 400–500 mg till 2-åring samt 1 g under 12 timmar till 1-åring gav mycket allvarlig intoxication. 600 mg till vuxen gav lindrig, 2 g till vuxen gav måttlig intoxication.

Parenteral administrering: 50 mg i.v. till 1 månad gammalt barn gav mycket allvarlig intoxication. 200–400 mg infiltration till vuxen gav allvarlig, 500 mg till 80-åring och 1 g i.v. till vuxna gav mycket allvarlig intoxication.

Topikal administrering: 8,6–17,2 mg/kg till småbarn gav vid applikation på brännskadad hud allvarlig intoxication.

Symtom:

Först CNS-excitation, senare CNS-depression. Vid stora doser kan snabbt debuterande kramper vara första symtomet. Oro, yrsel, syns störningar, periorala parestesier, illamående. Därefter ataxi, hörsselförändringar, eufori, förvirring, talsvårigheter, blekhet, svettning, tremor, kramper, koma, andningsstillestånd. Arytmier, framförallt bradyarytmier, men vid stora doser även ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer, QRS-breddökning, AV-block. Hjärtsvikt, blodtrycksfall. (Methemoglobinemi beskriven i enstaka fall).

Behandling:

Kol vid peroral överdosering. (Kräkningsprovokation kan vara riskabel på grund av slemhinneanestesi och risk för kramper i tidigt skede. Om ventrikeltömning är befogat bör detta ske via sond och efter endotrakeal intubation). Vid kramper diazepam. Syrgas. Vid behov intubation och kontrollerad andning (eventuellt med hyperventilation). Vid bradykardi atropin. Vid cirkulationssvikt vätska i.v., dobutamin och eventuellt noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e minut), i svårare fall med ledning av hemodynamisk monitorering. Efedrin kan också prövas. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsåtgärder under flera timmar vara befogat.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika
ATC-kod: N01BB02.

Xylocain innehåller lidokain, som är ett lokalanestetikum av amidtyp. Lidokain blockerar impulsledningen i nervfibrerna reversibelt genom att hämma transporten av natriumjoner genom nervmembranet. Liknande effekter kan även ses på excitoriska membran i hjärna och hjärtmuskel. Lidokain har snabbt insättande effekt, hög anestesifrekvens och låg toxicitet. Lågre koncentrationer av lidokain ger mindre effekt på motornervfibrer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorptions hastigheten är beroende av dos, administreringsväg och genomblödningen vid injektionsstället. Interkostala blockader ger de högsta plasmakoncentrationerna (ca 1,5 mikrogram/ml per 100 mg som injiceras), medan subkutana injektioner i buken ger de lägsta plasmakoncentrationerna (ca 0,5 mikrogram/ml per 100 mg som injiceras). Distributionsvolymen vid steady state är 91 liter och plasmaproteinbindningen, som i huvudsak sker till alfa-1-syra glykoprotein, är 65 %.

Absorptionen är total och bifasisk från epidurala rummet med halveringstider runt 9,3 minuter respektive 82 minuter. Den långsamma absorptionen är den tidsbegränsande faktorn vid elimination av lidokain, vilket förklarar den långsammare eliminationen efter epidural injektion jämfört med intravenös injektion.

Lidokain elimineras främst genom metabolism. Dealkylering till monoetylglycinxyloidid (MEGX) medieras både av CYP1A2 och CYP3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-dimetylanilin och glycinxyloidid (GX). 2,6-dimetylanilin omvandlas vidare av CYP2A6 till 4-hydroxi-2,6-dimetylanilin som utgör huvudmetabolit i urin (80 %) och utsöndras som konjugat. MEGX har en konvulsiv aktivitet motsvarande den för lidokain medan GX saknar konvulsiv aktivitet. MEGX förefaller förekomma i liknande plasmakoncentrationer som modersubstansen. Eliminationshastigheten av lidokain och MEGX efter en intravenös bolusdos är ca 1,5-2 respektive 2,5 timmar.

På grund av den snabba levermetabolismen är kinetiken känslig för all leverpåverkan. Halveringstiden kan mer än fördubblas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkar ej kinetiken men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

Lidokain passerar placentan och koncentrationen obundet lidokain blir densamma hos mamman och fostret. Totala plasmakoncentrationen blir dock lägre hos fostret som har en lägre proteinbindningsgrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxicitet

I studier av embryo/fosterutveckling i råtta och kanin med dosering av lidokain under organogenesen sågs inga teratogena effekter. Embryotoxicitet sågs i kanin vid modertoxisk dos. Avkomman till råttor som behandlats med modertoxisk dos under sen dräktighet och laktation visade minskad postnatal överlevnad.

Genotoxicitet och karcinogenicitet

Genotoxicitetsstudier av lidokain var negativa. Karcinogeniciteten av lidokain har inte studerats. Lidokains metabolit 2,6-dimetylanilin har genotoxisk potential in vitro. I en karcinogenicitetsstudie på råtta med exponering för 2,6-dimetylanilin in utero, postnatalt och under hela livstiden sågs tumörer i näshålan, underhuden och levern. Den kliniska relevansen av tumörfynden vid kortvarig/intermittent användning av lidokain är okänd.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

5 mg/ml, 10 mg/ml respektive 20 mg/ml

1 ml injektionsvätska innehåller:

Natriumklorid 8 mg resp. 6 mg respektive 6 mg, metylparahydroxibensoat (E218) 1 mg (konserveringsmedel), natriumhydroxid/saltsyra (till pH 5,0-7,0) vatten för injektionsvätskor.

10 mg/ml respektive 20 mg/ml utan konserveringsmedel

Natriumklorid 6 mg/ml, natriumhydroxid/saltsyra (till pH 5,0-7,0), vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Alkalinisering kan medföra utfällning eftersom lidokain är svårlöslig vid pH över 6,5.

6.3 Hållbarhet

Plastampuller 5 ml: 2 år

Plastampuller 10 ml, 20 ml: 3 år

Injektionsflaskor: 3 år

Lösning utan konserveringsmedel ska förbrukas genast efter det förpackningen brutits.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alla förpackningsstorlekar marknadsförs inte.

5 mg/ml

injektionsflaska, glas 5 x 20 ml

10 mg/ml

injektionsflaska, glas 5 x 20 ml

injektionsflaska, glas 5 x 50 ml

10 mg/ml utan konserveringsmedel

plastampuller 5 x 10 ml

20 mg/ml

injektionsflaska, glas 5 x 20 ml

20 mg/ml utan konserveringsmedel

plastampuller 5x 10 ml

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Plastampullerna (Polyamp) får inte omsteriliseras.

Injektionsvätskan får inte förvaras så att den kan påverka metaller, t ex kanyler eller sprutor med metalldelar. Metalljoner kan då lösas ut, vilket kan medföra svullnad i injektionsområdet.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg/ml: 3840

10 mg/ml: 3841

10 mg/ml utan konserveringsmedel: 10598

20 mg/ml: 3553

20 mg/ml utan konserveringsmedel: 10705

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

	<i>Första godkännande</i>	<i>Förnyat godkännande</i>
5 mg/ml:	1951-05-31	2008-05-30
10 mg/ml:	1951-05-31	2008-05-30
10 mg/ml utan konserveringsmedel:	1987-05-08	2008-05-30
20 mg/ml:	1949-07-20	2008-05-30
20 mg/ml utan konserveringsmedel:	1987-12-11	2008-05-30

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-07-10